

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Juli 2005 (21.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/065603 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61F 13/00**, 13/02

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/000048

(22) Internationales Anmeldedatum: 5. Januar 2005 (05.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 10 2004 001 594.5 9. Januar 2004 (09.01.2004) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **BIO-GATE BIOINNOVATIVE MATERIALS GMBH** [DE/DE]; Neumeyer Str. 48, 90411 Nürnberg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **BECHERT, Thorsten** [DE/DE]; Mayer-Franken-Str. 44a, 91301 Forchheim (DE). **STEINRÜCKE, Peter** [DE/DE]; Drausnickstr. 23, 91052 Erlangen (DE).

(74) Anwalt: **GASSNER, Wolfgang**; Nägelsbachstr. 49A, 91052 Erlangen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

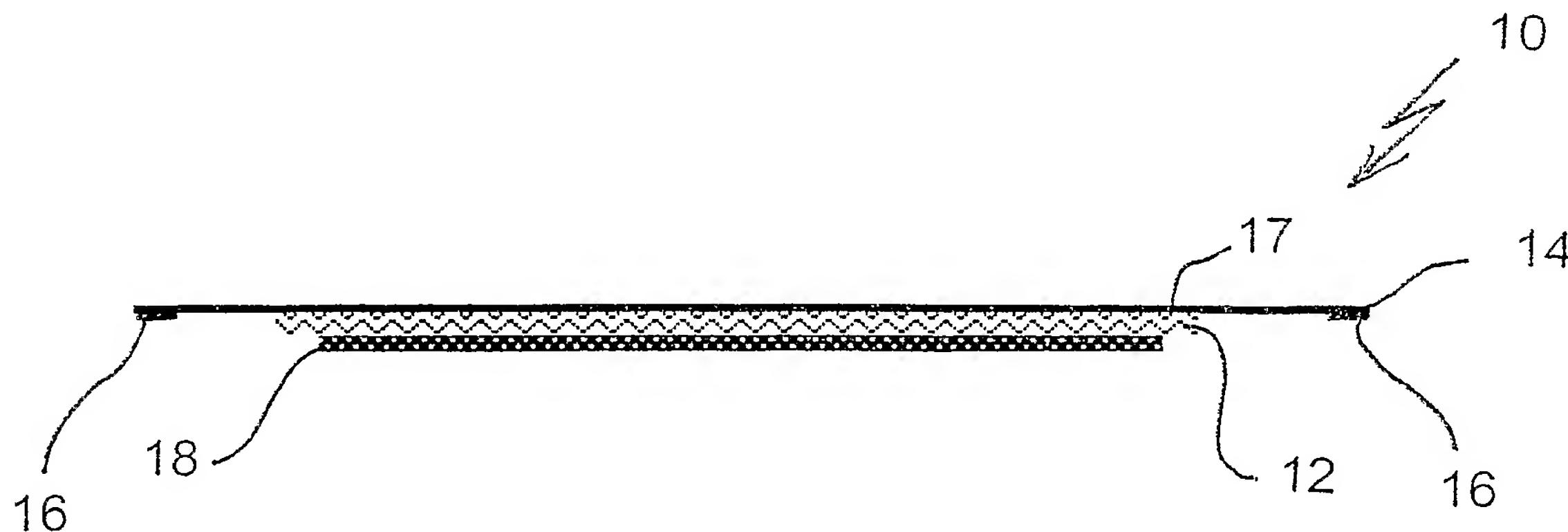
Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DRESSING FOR A WOUND

(54) Bezeichnung: WUNDAUFLAGE



WO 2005/065603 A1

(57) **Abstract:** The invention relates to a dressing for a wound (10), containing a first layer which is formed by an absorbent matrix (12) and an antimicrobially active substance. The substance is provided on a surface of the matrix (12) in a chemically or physically bonded manner. The surface of the matrix with the substance is coated with a hydrophilic polymer.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine Wundauflage (10), enthaltend eine durch eine saugfähige Matrix (12) gebildete erste Schicht und eine antimikrobiell wirksame Substanz, wobei die Substanz an einer Oberfläche der Matrix (12) chemisch oder physikalisch gebunden vorliegt, wobei die Oberfläche der Matrix einschließlich der Substanz mit einem hydrophilen Polymer beschichtet ist.



Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Wundauflage

Die Erfindung betrifft eine Wundauflage.

5 Es ist allgemein bekannt, dass das Heilen von Wunden durch ein feuchtes Milieu verbessert werden kann. Eine Schorfbildung wird dabei verhindert und es treten seltener Narben auf. Das feuchte Milieu kann durch die Wundheilung unterstützende Medien bewirkt werden. Üblicherweise wird dazu ein saugfähiges Material mit einem solchen Medium getränkt und dann auf 10 eine Wunde aufgebracht.

Aus der DE 297 21 345 U1 ist ein Wundpflaster bekannt, bei welchem zwischen einer Klebefolie und einem Wundvlies eine 15 Flüssigkeitskammer vorgesehen ist. Die Flüssigkeitskammer kann zum Platzen gebracht werden, so dass dadurch darin enthaltene Flüssigkeit das Wundvlies durchdringen kann.

Die DE 196 31 421 A1 offenbart eine antimikrobielle Wundauf- 20 lage. Die Wundauflage besteht aus einem hydrophoben, Bakterien adsorbierenden Material, das einen antimikrobiellen Wirkstoff enthält, der nicht in die Wunde abgegeben wird. Durch das hydrophobe Material in Kombination mit dem antimikrobiellen Wirkstoff wird erreicht, dass die Bakterien aus der Wundflüssigkeit an der Wundauflage adsorbieren und dort abgetötet 25 werden. Mit dem Entfernen der Wundauflage werden auch die Bakterien entfernt. Sie stören damit nicht mehr den Heilungsverlauf.

30 Aus der DE 197 27 032 A1 ist ein Pflaster bekannt, bei dem ein haftender Bereich mit einer ersten Klebezone und einer außerhalb der ersten Klebezone angeordneten zweiten Klebezone

vorgesehen ist. Die Haftkraft der ersten Klebezone ist geringer als die der zweiten Klebezone.

Aus der DE 198 60 759 C2 ist ein Pflaster bekannt, mittels
5 dem eine Hautfläche abgedeckt werden kann, in die hinein eine
Injektion erfolgen soll. Das Pflaster besteht aus einer elasti-
schen Fläche, die hautseitig Klebeflächen aufweist, zwi-
schen denen ein ringförmiger medizinisch wirksamer Träger aus
einem saugfähigen Material angeordnet ist. Der Träger enthält
10 ein Desinfektionsmittel zur Desinfektion der vom Träger um-
schlossenen Injektionszone. Die elastische Fläche ist über
der Injektionszone mit einer Öffnung und einer Schutzfolie
versehen, die die Klebefläche und den medizinisch wirksamen
Träger abdeckt und vor Benutzung entfernt werden muss.

15

Aus der DE 697 18 035 T2 ist ein Klebeverband mit einer Kle-
bezusammensetzung in Form einer Schicht mit mindestens einem
Teil einer anpassbaren Verstärkung bekannt. Die Klebezusam-
mensetzung und die Verstärkung sind so ausgewählt, dass der
20 Klebeverband dampfdurchlässig ist.

Aus der EP 1 005 301 B1 ist ein Wundverband zum Aufkleben auf
die Haut bekannt, wobei ein erster Bereich vorgesehen ist,
welcher einer Unterlage gegenüber liegt, die für den Kontakt
25 mit einer Wunde vorgesehen ist. Der erste Bereich wird von
einem zweiten Bereich umgeben, der einen antimikrobiellen
Wirkstoff umfasst, um eine Wanderung von Mikroorganismen in
den ersten Bereich von der äußeren Umgebung her zu verhin-
dern.

30

Aus der WO 02/056927 A2 ist ein mehrschichtiges Verbandsma-
terial bekannt. Es enthält eine saugfähige Schicht, eine gas-
durchlässige aber flüssigkeitsundurchlässige Außenschicht und

in der saugfähigen Schicht eine Kammer zur Abgabe eines flüssigen Behandlungsmediums. Ferner enthält das Verbandsmaterial eine eine Auflage auf der Wunde bildende perforierte Schicht. Die Außenschicht kann mit einer Klebeschicht versehen sein, 5 die ein Fixieren des Verbandsmaterials um die Wunde herum ermöglicht. Durch dieses Verbandsmaterial ist es möglich, eine Wunde okklusiv und feucht zu halten.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Wundauflage 10 bereitzustellen, welche eine noch bessere Wundheilung ermöglicht. Ferner soll ein Verfahren zu deren Herstellung angegeben werden.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Ansprüche 1 und 27 15 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen ergeben sich aus den Merkmalen der Ansprüche 2 bis 26.

Erfindungsgemäß ist eine Wundauflage vorgesehen, enthaltend eine durch eine saugfähige Matrix gebildete erste Schicht und 20 eine antimikrobiell wirksame Substanz, wobei die Substanz an einer Oberfläche der Matrix chemisch oder physikalisch gebunden vorliegt. Die Oberfläche der Matrix einschließlich der Substanz ist mit einem hydrophilen Polymer beschichtet. Die Matrix enthält Fasern und kann aus einem Vlies, aus Gaze, einem Schaumstoff oder einem sonstigen weichen saugfähigen Material bestehen. Ein Schaumstoff hat den Vorteil, dass er von 25 der Wunde sich ablösendes Material binden und dadurch von der Wunde fern halten kann, so dass es den Heilungsprozess nicht stört. Die Matrix kann mindestens eine Faser aufweisen oder aus mindestens einer Faser gebildet sein. Die Oberfläche der 30 Matrix, an welche die Substanz gebunden ist, kann dann eine Oberfläche der Faser sein. Die Substanz ist bevorzugt so an der Faser oder Oberfläche der Matrix gebunden, dass sie bei

einem bestimmungsgemäßen Gebrauch der Wundauflage nicht oder kaum von der Matrix weggeschwemmt werden kann.

Eine Matrix oder Faser, bei welcher die Substanz an der Oberfläche der Matrix oder Faser gebunden vorliegt, lässt sich z.B. herstellen, indem ein die Matrix oder Faser bildendes Polymer zur Herstellung der Matrix oder Faser mit der Substanz versetzt wird. Bei der resultierenden Matrix oder Faser liegt ein Teil der Substanz an der Oberfläche der Matrix bzw. 10 Faser vor. Ein größerer Teil ist jedoch üblicherweise in der Matrix bzw. Faser so vom Polymer eingebettet, dass er von außen nicht für Flüssigkeit zugänglich ist. Vorzugsweise ist die Substanz daher ausschließlich an der Oberfläche der Matrix oder Faser gebunden. Dadurch muss bei der Herstellung 15 keine unnötige Menge der Substanz eingesetzt werden, welche letztendlich unzugänglich ist.

Voraussetzung für eine gute Wundheilung ist, dass es in der Matrix und einer die Matrix umgebenden Flüssigkeit nicht zu einer Vermehrung unerwünschter Keime kommt. Um das zu verhindern, enthält die Wundauflage die antimikrobiell wirksame Substanz. Eine Substanz ist antimikrobiell wirksam, wenn sie, gemessen wie beschrieben in der DE 197 58 598 A1, die Vermehrung von Keimen signifikant verzögert oder komplett unterbindet. Eine antimikrobiell wirksame Substanz ist auch eine Substanz, die durch Umwandlung einen antimikrobiellen Wirkstoff in der Umgebung hervorbringt, in der die Wundauflage bestimmungsgemäß verwendet werden soll. Ist beispielsweise der antimikrobielle Wirkstoff ein Metallion oder ein das Metallion 25 enthaltender ionischer Komplex, so sind auch das Metall, dessen Legierungen und andere Substanzen antimikrobiell wirksam, aus denen das Metallion oder der das Metallion enthaltende ionische Komplex im Bereich einer Wunde freigesetzt werden 30

kann. Bei dem Metallion kann es sich um ein Silber-, Kupfer- oder Zink-Kation handeln. Die antimikrobiell wirksame Substanz kann dann metallisches Silber, Kupfer bzw. Zink oder eine Legierung oder eine andere Substanz sein, aus der das 5 genannte Ion im Bereich einer Wunde freigesetzt werden kann.

Die antimikrobiell wirksame Substanz kann gegenüber *Staphylococcus epidermidis* oder anderen Mikroorganismen antimikrobiell wirksam sein. Die antimikrobielle Wirksamkeit der Substanz im Hinblick auf andere Mikroorganismen wird entsprechend dem aus der DE 197 58 598 A1 bekannten Verfahren mit dem jeweils zu untersuchenden Mikroorganismus anstelle von 10 *Staphylococcus epidermidis* ermittelt. Besonders bevorzugt sind solche Substanzen, die antimikrobiell wirksam sind gegen einen oder mehrere der Mikroorganismen der Gruppe *Bacillus*, 15 *Clostridium*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Yersinia*, *Candida* und *Aspergillus*.

Es ist festgestellt worden, dass eine antimikrobiell wirksame Substanz, insbesondere wenn sie zytotoxisch ist, die Wundheilung stören kann. Die antimikrobiell wirksame Substanz ist zytotoxisch, wenn sie eine zytotoxische Wirkung wie in DIN- 20 ISO 10993-5 beschrieben aufweist. Um eine Störung zu verhindern, ist es erfindungsgemäß vorgesehen, dass die Substanz an der Oberfläche der Matrix bzw. der Fasern der Matrix gebunden 25 ist. Durch die Bindung kann verhindert werden, dass die antimikrobiell wirksame Substanz in einer Wundheilung störenden Menge in die Wunde gerät. Weiterhin kann dadurch verhindert werden, dass die antimikrobiell wirksame Substanz durch Aufnahme in den Körper aus dem Bereich der Wundauflage 30 verloren geht und dadurch dort nicht mehr langfristig antimikrobiell wirksam sein kann. Weiterhin kann dadurch verhindert

werden, dass die Substanz nach einer Aufnahme in den Körper unerwünschte, z.B. allergische Reaktionen, auslöst.

Durch die erfindungsgemäße Wundauflage kann es verhindert
5 werden, dass sich, beispielsweise aus der Wunde stammende, Keime in der Wundauflage vermehren und dann zu einer Infektion bzw. Reinfektion der Wunde führen. Durch das langfristige Verhindern des Keimwachstums kann die Wundauflage bis zum Abheilen der Wunde auf der Wunde belassen werden. Dadurch kann
10 eine mechanische Belastung der Wunde durch ein Entfernen der Wundauflage vermieden und eine für die Wundheilung förderliche Wundruhe gewährleistet werden. Der wesentliche Vorteil der erfindungsgemäßen Wundauflage besteht darin, dass die Wundauflage selbst keimfrei bleibt, während der Wundheilungs-
15 prozess nicht durch die antimikrobiell wirksame Substanz gestört wird.

Die Beschichtung aus dem Polymer ist so dünn ausgebildet und das Polymer so gewählt, dass die Wirkung der Substanz dadurch nicht verhindert wird. Ein solches Polymer kann z. B. ein durch Plasmapolymerisation aus Hexamethyldisiloxan gebildetes Polymer sein. Die Beschichtung verbessert die Bindung der Substanz auf der Faser oder der Matrix. Beispielsweise werden durch Verdampfen und Abscheiden aufgetragene Cluster aus Silber vor einem mechanischen Abrieb geschützt. Durch die Hydrophilie der Schicht wird die Benetzbarkeit der Faser bzw. der Matrix begünstigt. Dadurch wird eine gleichmäßige Verteilung der Flüssigkeit über die Matrix erreicht. Weiterhin kann durch den verbesserten Kontakt der Faser bzw. der Matrix mit der Flüssigkeit auch eine bessere Wirkung der antimikrobiell wirksamen Substanz erreicht werden. Darüber hinaus kann durch das, insbesondere durch Plasmapolymerisation gebildete, hydrophile Polymer eine Adhäsion von grampositiven und/oder

gramnegativen Keimen auf der Faser bzw. der Matrix vermindert werden. Ferner verbessert die hydrophile Schicht das Gleitverhalten der Matrix oder einzelner Fasern der Matrix im feuchten Milieu, weil sich direkt an der Oberfläche der beschichteten Matrix oder Faser ein Flüssigkeitsfilm ausbildet. Liegt die Matrix dann auf der Wunde auf, gleitet sie bei einer Verschiebung leicht über die Wunde und übt dabei nur eine geringe mechanische Belastung auf die Wunde aus. Dadurch wird bei einem verminderten Flüssigkeitspolster zwischen der Matrix und der Wunde der Tragekomfort der Wundauflage deutlich erhöht. Darüber hinaus kann der Flüssigkeitsfilm auf der beschichteten Faser oder Matrix auch das Einwachsen des sich neu in der Wunde bildenden Gewebes in die Matrix verhindern.

Vorzugsweise weist die Wundauflage eine mit der Matrix verbundene durch eine gasdurchlässige aber flüssigkeitsundurchlässige Folie gebildete zweite Schicht und einen selbstklebenden ersten Bereich auf. Die Matrix ist mit der Folie in einem zweiten Bereich verbunden. Die Matrix kann mit der Folie beispielsweise dadurch verbunden sein, dass sie mit der Folie verklebt oder verschweißt ist. Der selbstklebende erste Bereich ist ein Bereich der Folie, der den zweiten Bereich, vorzugsweise beabstandet, umgibt, wobei die Wundauflage mittels des selbstklebenden ersten Bereichs auf eine menschliche oder tierische Haut geklebt werden kann. Durch das Aufkleben wird ein die Matrix enthaltender mit einer Flüssigkeit füllbarer flüssigkeitsdichter Innenraum gebildet. Der Innenraum ermöglicht eine flüssige Wundversorgung.

Dieser Ausführungsform der Erfindung liegt die Erkenntnis zu Grunde, dass bei einer üblichen feuchten Wundbehandlung das saugfähige Material in einer fortgeschrittenen Phase der Wundheilung zu trocknen beginnt und der Wunde dadurch Feuch-

tigkeit entzieht. Dadurch wird der Wundheilungsverlauf verschlechtert.

Weiterhin liegt dieser Ausführungsform der Erfindung die Erkenntnis zu Grunde, dass die Wundheilung noch dadurch verbessert werden kann, dass die Wunde nicht nur feucht gehalten wird, sondern mit so viel Flüssigkeit versorgt wird, dass sich ein Flüssigkeitspolster über der Wunde bildet. Dadurch wird die Wundheilung verbessert und die Tendenz zur Narbenbildung verringert. Eine solche Wundversorgung wird hier als flüssige Wundversorgung bzw. Liquid-Wundversorgung bezeichnet. Mit der erfindungsgemäßen Wundauflage kann das erreicht werden, indem die Wundauflage zunächst trocken auf die zu behandelnde Wunde aufgelegt und mittels des selbstklebenden ersten Bereichs an der die Wunde umgebenden Haut rundum festgeklebt wird, so dass der Wundbereich dadurch flüssigkeitsdicht verschlossen wird. Anschließend kann mittels einer Kanüle die Folie durchstochen und eine Flüssigkeit in den darunterliegenden Innenraum injiziert werden. Nach dem Herausziehen der Kanüle kann die entstandene Öffnung in der Folie mittels einer Klebefolie verschlossen werden. Vorteilhafterweise wird die Flüssigkeit mehrfach, z.B. einmal pro Tag, zugeführt. Dadurch kann sichergestellt werden, dass die Wunde bis zur Heilung und zum Entfernen der Wundauflage permanent unter einem Flüssigkeitspolster gehalten wird.

Bevorzugt ist der selbstklebende erste Bereich mit einem Klebstoff versehen, der gut hautverträglich ist und sich durch eine wässrige Flüssigkeit nicht löst. Solche Klebstoffe sind im Stand der Technik, insbesondere im Bereich der Pflaster, bekannt. Weiterhin sollte der Klebstoff auch einem erhöhten Flüssigkeitsdruck im Innenraum standhalten, ohne sich von der Haut zu lösen. Ein erhöhter Flüssigkeitsdruck kann

bereits durch das Injizieren der Flüssigkeit und eine von der Folie ausgeübte Spannung erzeugt werden. Ein erhöhter Flüssigkeitsdruck kann beispielsweise auch durch eine mechanische Belastung der Wundauflage durch den Patienten, z.B. durch ein 5 Bewegen der die Wunde aufweisenden Körperpartie, bewirkt werden.

Dadurch, dass die Matrix mit der Folie verbunden ist, kann die Matrix mittels dem Flüssigkeitspolster von der Wunde ab-10 gehoben werden. Die Wunde steht dadurch nicht direkt mit der Matrix und der antimikrobiell wirksamen Substanz in Kontakt. Durch das Abheben der Matrix von der Wunde kann auch ein un-erwünschtes Einwachsen von in der Wunde neu gebildetem Gewebe 15 in die Matrix vermieden werden. Eine eine Auflage auf der Wunde bildende und die Wunde von der Matrix trennende perfo-rierte Schicht, wie sie aus der WO 02/056927 A2 bekannt ist, ist daher nicht erforderlich. Die Matrix dient hier als Trä-ger der Substanz und nicht dazu, die Wunde feucht zu halten, wie das bei den bekannten Wundauflagen der Fall ist. Das Ab-20 heben der Matrix von der Wunde kann dadurch begünstigt wer-den, dass der selbstklebende erste Bereich beabstandet zu ei-nem zweiten Bereich angeordnet ist, an dem die Matrix mit der Folie verbunden ist.

25 Eine Antiseptis der Wunde kann durch eine entsprechende Wahl der Flüssigkeit erreicht werden. Beispielsweise kann der pH-Wert der Flüssigkeit so niedrig sein, dass dadurch ein Wachs-tum von Keimen verhindert wird. Eine Flüssigkeit mit einem geringen pH-Wert hat außerdem eine adstringierende Wirkung 30 auf die Wunde, wodurch der Heilungsprozess begünstigt werden kann. Weiterhin kann die Lösung das Zellwachstum stimulieren-de Faktoren und/oder Nährstoffe enthalten.

Vorzugsweise ist die Substanz eine anorganische Substanz, insbesondere ein Metall oder eine Metallverbindung. Eine solche antimikrobiell wirksame Substanz ist gewöhnlich preiswert, leicht erhältlich und leicht zu verarbeiten. Unter einer Metallverbindung wird hier eine Mischung oder eine Legierung aus mindestens zwei Metallen verstanden. Von dem Metall oder der Metallverbindung können als Wirkstoffe Metallionen oder Metallionen enthaltende Komplexe gebildet und freigesetzt werden. Bevorzugt handelt es sich um ein oligodynamisch, d.h. in kleinsten Mengen, antimikrobiell wirksames Metall bzw. eine oligodynamisch antimikrobiell wirksame Metallverbindung.

In einer bevorzugten Ausgestaltung ist die Substanz ausgewählt aus einer Gruppe bestehend aus Silber, Kupfer und Zink, deren Ionen und deren Metallkomplexe oder einer Mischung oder Legierung umfassend mindestens eine dieser Komponenten. Die Legierung kann neben den genannten Metallen insbesondere auch Gold und/oder Platin enthalten. Eine solche Substanz wirkt gegen eine Vielzahl verschiedener Mikroorganismen und greift auf zahlreiche Weisen in deren Stoffwechsel ein. Dementsprechend kommt es bei Verwendung einer solchen Substanz seltener zur Resistenzbildung bei Bakterien als bei Verwendung spezifisch wirkender organischer antimikrobieller Substanzen, wie Antibiotika. Vorzugsweise ist die Substanz Silber, ein Silber-Kation oder ein Silber- bzw. Silberkation-freisetzender Komplex oder eine Silber- bzw. Silberkation-freisetzende Legierung. Insbesondere metallisches Silber ist leicht verarbeitbar und in hoher Qualität zu einem verhältnismäßig geringem Preis erhältlich, so dass auch die erfindungsgemäße Wundauflage wiederum verhältnismäßig preiswert hergestellt werden kann.

Das Metall oder die Metallverbindung kann, insbesondere durch Verdampfen und Abscheiden, durch einen Sputterprozess oder durch Chemical Vapor Deposition, in Form von Clustern auf die Faser oder der Oberfläche der Matrix aufgebracht sein. Beim 5 Verdampfen und Abscheiden wird das Metall oder die Metallverbindung in einem Vakuum thermisch verdampft und der Metalldampf anschließend auf der Faser oder der Matrix abgeschieden. Das Metall oder die Metallverbindung liegt durch das Aufbringen mittels Verdampfen und Abscheiden, des Sputterpro-10 zesses oder Chemical Vapor Deposition auf der Faser oder der Matrix in Form von Clustern vor. Die Cluster weisen besonders gute antimikrobielle Eigenschaften auf.

Zweckmäßigerweise liegt die Substanz in der erfindungsgemäßen 15 Wundauflage in körniger Form vor, wobei eine mittlere Korn- bzw. Partikelgröße von 5 bis 100 nm bevorzugt ist. Die Substanz kann in Form von einzelnen oder untereinander verketteten Partikeln vorliegen. Solche feinen Pulver antimikrobiell wirksamer Substanzen lassen sich insbesondere für anorganische Substanzen, und hierbei insbesondere für Silber, aber 20 auch für Kupfer und Zink, sowie Mischungen, Komplexe und Legierungen der drei genannten Metalle leicht herstellen. Aufgrund der geringen mittleren Korngröße besitzt die Substanz eine hohe spezifische Oberfläche, so dass sie insbesondere 25 durch Diffusion gut von der Matrix abgegeben werden kann. Ferner ist es vorteilhaft, dass aufgrund der hohen spezifischen Oberfläche eine chemische Inaktivierung des körnigen Wirkstoffs, wie sie in einer Wundumgebungen gelegentlich vor- 30 kommen kann, gewöhnlich nur einen Teil der Oberfläche betrifft, so dass eine Abgabe der Substanz von der Matrix auch unter widrigen Bedingen ermöglicht wird. Als besonders vorteilhaft hat sich eine mittlere Korngröße der Substanz von 5 bis 50 nm, vorzugsweise 5 bis 20 nm erwiesen. Wenn die Sub-

stanz Silber oder eine Silber-Legierung ist, so spricht man bei diesen Korngrößenverteilungen auch von nanoskaligem (nano scale) Silber bzw. einer nanoskaligen Silber-Legierung.

5 Die Substanz kann in einer Schichtdicke von zumindest 1 nm, und vorzugsweise nicht mehr als 1 mm vorliegen. Bei Verwen-
dung körniger Substanzen ist die Schicht zumindest so dick wie der körnige Wirkstoff. Vorzugsweise beträgt die mittlere Schichtdicke zumindest 5 nm bis 100 nm, wobei besonders
10 Schichtdicken von 10 nm bis 50 nm bevorzugt werden, insbeson-
dere wenn die Substanz Silber, Kupfer und/oder Zink bzw. de-
ren Ionen, Metallkomplexe oder eine Mischung oder Legierung
dieser Elemente ist. Es hat sich gezeigt, dass bereits derar-
tig geringe Schichtdicken einer antimikrobiellen, insbesonde-
15 re nanoskaliges Silber enthaltenden, Substanz ausreichend
sind, um eine antimikrobielle aber nicht cytotoxische Wirkung
erreichen zu können.

Die Substanz liegt vorzugsweise in einer solchen Menge vor,
20 dass sie bei einem Durchnässen der Matrix mit einer Flüssig-
keit in der Matrix, insbesondere in der gesamten Matrix, anti-
mikrobiell wirkt. Eine solche Menge lässt sich mittels ein-
facher Routineversuche ermitteln. Handelt es sich bei der
Substanz um metallisches Silber, kann eine ausreichende anti-
25 mikrobielle Wirkung in der Matrix durch einen Silbergehalt
der Matrix von 1 µg bis 200 µg pro cm² einer von der Matrix
maximal bedeckbaren Fläche erreicht werden. Höhere Silberge-
halte sind unvorteilhaft, weil dadurch Silberionen in einer
solchen Menge freigesetzt werden können, dass diese sich ne-
30 gativ auf die Wundheilung auswirken.

Bevorzugt ist das Polymer ein die Adhäsion von Bakterien,
vorzugsweise gramnegativen Bakterien oder Staphylokokken,

insbesondere *Staphylokokkus epidermidis*, auf der Faser oder Matrix verminderndes Polymer. Neben der Substanz bewirkt auch diese Maßnahme eine verminderte Besiedlung der Matrix mit Keimen.

5

Vorzugsweise ist die Faser oder Oberfläche der Matrix mittels Plasmapolymerisation mit dem Polymer beschichtet. Dadurch wird eine extrem dünne Ausgestaltung der Schicht ermöglicht, welche die Wirkung der Substanz kaum beeinträchtigt. Durch 10 die Wahl der Parameter bei der Plasmapolymerisation können die Eigenschaften des Polymers beeinflusst werden. Der Fachmann kann unter Durchführung üblicher Routineversuche geeignete Ausgangsmaterialien und Parameter für die Herstellung einer entsprechenden Polymerschicht ermitteln. Die Beschichtung 15 der Matrix mit der antimikrobiellen Substanz und die Plasmapolymerisation kann beispielsweise wie folgt durchgeführt werden:

Auf eine aus Vlies bestehende Matrix werden in einem ersten 20 Schritt Cluster nanoskaligen Silbers aufgetragen. Hierzu wird unter einer Schutzgasatmosphäre von z.B. Argon bei etwa 10 mbar Arbeitsdruck metallisches Silber verdampft. Dabei wird auf Fasern der Matrix Silber in Form von einzelnen oder untereinander verketteten Silberpartikeln abgelagert. Die mittlere 25 Partikelgröße der Silberpartikel beträgt etwa 10 bis 20 nm. Das Silber ist in einer Dicke von etwa 20 nm aufgetragen. In einem zweiten Schritt wird eine Plasmapolymerschicht mit Hexamethyldisiloxan (HMDSO) als Monomer bzw. Precursor aufgebracht. Die Plasmapolymerisation wird bei einem Arbeitsdruck 30 von 0,07 mbar mit einem Arbeitsgas aus 95 % O₂ und 5 % HMDSO durchgeführt. Nach 45 Sekunden der so durchgeföhrten Plasmapolymerisation ist das aufgetragene Silber mit einer 45 nm dicken und stark hydrophilen Plasmapolymerschicht versehen.

Die Oberflächenenergie der Beschichtung beträgt dabei 105 mN/m.

Das Auftragen des Polymers auf die Faser kann vor einem Herstellen der Matrix aus der Faser oder danach erfolgen. Erfolgt es danach, wird die gesamte Matrix, beispielsweise ein Vlies oder ein Textilgewebe, einem Beschichtungsverfahren, wie der Plasmapolymerisation, unterzogen. Besonders vorteilhaft ist es, wenn das Polymer nach der Plasmapolymerisation 10 oxidiert wird. Dadurch kann eine extrem hydrophile Oberfläche geschaffen werden.

In einer bevorzugten Ausgestaltung ist das Polymer aus Monomeren auf Acrylsäurebasis oder aus Monomeren auf Siloxanbasis, insbesondere Hexamethyldisiloxan, gebildet. Ein solches Polymer kann antiadhäsive Eigenschaften gegenüber Bakterien mit guten hydrophilen Eigenschaften vereinigen. Ferner erlaubt es eine gute Wirkung einer vom Polymer auf der Matrix abgedeckten Substanz, wie beispielsweise metallischem Silber.

Das Polymer liegt vorzugsweise in einer Schicht mit einer mittleren Dicke von 5 nm bis 500 nm vor. Insbesondere bei einem plasmapolymerisierten Polymer ist es jedoch bevorzugt, wenn die Dicke 5 bis 200 nm, vorzugsweise 10 bis 100 nm beträgt. Bei diesen Schichtdicken lassen sich insbesondere mit durch Plasmapolymerisation hergestellten Polymerschichten hervorragende antimikrobielle und nicht cytotoxische Beschichtungen herstellen. Gleichzeitig sind diese Beschichtungen sehr dünn, so dass sie optisch kaum auffallen oder sogar 25 transparent sein können.

Vorzugsweise ist die Menge, in welcher die Substanz vorliegt, so bemessen, dass die Menge von der Substanz gebildeter

und/oder freigesetzter Wirkstoffe auf eine Wunde im Anwendungsfall nicht zytotoxisch wirkt. Eine solche Menge lässt sich mittels einfacher Routineversuche ermitteln. Bei den Wirkstoffen kann es sich z.B. um Metallionen oder um Komplexe dieser Metallionen handeln. Ist die Substanz Silber, ist eine geeignete Menge Silber in der Matrix beispielsweise 1 µg bis 5 200 µg, vorzugsweise 5µg bis 35 µg, insbesondere 5 µg bis 15 µg, pro cm² einer von der Matrix maximal bedeckbaren Fläche. Es ist bisher nicht erkannt worden, dass Silberionen durch 10 die üblicherweise verwendeten Silber enthaltenden Wundauflagen in Mengen freigesetzt werden könnten, die zytotoxisch auf Wunden wirken. Dadurch kann die Wundheilung gestört werden.

Bevorzugt sind an der Matrix eine Wundheilung unterstützende 15 Substanzen, insbesondere Wachstumsfaktoren, gebunden. Solche Substanzen können beispielsweise der epidermale Wachstumsfaktor (EGF), der Plättchenwachstumsfaktor (PDGF), der Vaskuläre Endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) oder der Keratinozytenwachstumsfaktor (KGF) sein. Vorzugsweise ist die Matrix mit 20 einer die Wundheilung unterstützenden, insbesondere sauren oder die Wundheilung unterstützende Nährstoffe enthaltenden, Flüssigkeit durchnäßt oder getränkt.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung ist die Folie, 25 zumindest stellenweise, durchsichtig. Dadurch kann der Flüssigkeitsstand unter der Folie beobachtet werden und sobald ein verminderter Flüssigkeitsgehalt im Innenraum beobachtet wird, neue Flüssigkeit nachgefüllt werden.

30 Bei einer weiteren besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist die gesamte Wundauflage, einschließlich Matrix und Folie, für Licht, insbesondere UV-Licht, Infrarot-Licht (IR-Licht) oder Nahinfrarotes Licht (NIR-Licht), durchlässig.

Das kann durch die Wahl eines entsprechenden Materials erreicht werden. Dadurch ist es möglich, die Wunde einer Fototherapie zu unterziehen ohne die Wundauflage zu entfernen. Eine Fototherapie kann die Wundheilung erheblich beschleunigen.

5

Vorzugsweise enthält die Wundauflage einen Indikator. Der Indikator kann ein Farbstoff sein, der einen bestimmten Zustand der Wundauflage oder der Wunde anzeigt. Beispielsweise kann es sich dabei um einen pH-Indikator handeln, der in Abhängigkeit vom pH-Wert seine Farbe ändern kann. Die Farbänderung kann durch die zumindest stellenweise durchsichtige Folie beobachtet werden. Der Indikator kann auch von einer Mehrzahl von Substanzen gebildet werden, die zusammenwirken, um einen bestimmten Zustand anzuzeigen. Der Indikator kann auch ein Sensor sein. Der Sensor kann z. B. ein leitfähiges Polymer sein, das je nach Zustand der Wunde oder Wundauflage seine Leitfähigkeit ändert. Der Sensor kann auch ein Biosensor sein. Unter einem Biosensor ist ein Messfühler zu verstehen, bei dem Biomoleküle an Transduktoren, wie z. B. potenziometrische Sensoren, gekoppelt sind. Die Transduktoren wandeln ein beim Binden eines spezifischen Stoffs an das Biomolekül entstehendes Signal in ein elektrisches Signal um. Der Sensor kann Bestandteil eines mehrere Sensoren enthaltenden Sensorfelds oder Biosensorfelds sein. Durch unterschiedliche Sensoren können gleichzeitig mehrere den Zustand der Wunde oder der Wundauflage charakterisierende Parameter bestimmt werden.

Es kann sich beim Indikator auch um einen Indikator handeln, der den Flüssigkeitsgehalt der Matrix anzeigen kann. Dadurch kann ein Trocknen der Matrix besser und frühzeitiger erkannt werden. Der Indikator kann auch ein Indikator sein, der den Grad und/oder Typ einer mikrobiellen Kontamination der Matrix

oder der Wunde anzeigen kann. Das kann z. B. durch einen immunologischen Indikator erreicht werden. Dabei können beispielsweise Mikroorganismen oder Bestandteile von Mikroorganismen von einem Antikörper spezifisch gebunden werden und dadurch eine Farbreaktion auslösen. Der Indikator kann auch ein Indikator sein, der einen Entzündungsstatus der Wunde anzeigen kann. Ein solcher Indikator kann ebenfalls ein immunologischer Indikator sein. Dabei können Entzündungsfaktoren von einem Antikörper spezifisch gebunden werden und dadurch eine Farbreaktion auslösen.

Weiterhin betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung einer erfindungsgemäßen Wundauflage, mit folgenden Schritten:

- 15 - Bereitstellen einer saugfähigen Matrix,
- Bereitstellen einer gasdurchlässigen aber flüssigkeitsundurchlässigen Folie,
- Anbringen eines selbstklebenden ersten Bereichs (16) auf oder an der Folie und
- 20 - Verbinden der saugfähigen Matrix mit der Folie in einem zweiten Bereich der Folie,

wobei der erste Bereich den zweiten Bereich der Folie umgibt,

wobei durch Verdampfen und Abscheiden, einen Sputterprozess oder Chemical Vapor Deposition zuerst eine antimikrobiell wirksame Substanz und dann durch Plasmapolymerisation ein Polymer auf der Matrix oder einer die Matrix bildenden Faser abgeschieden wird.

Die Matrix kann ein Vlies, eine Gaze, ein Schaumstoff oder ein sonstiges weiches saugfähiges Material sein. Die Substanz und das Polymer können auf der fertig gestellten Matrix abgeschieden werden. Die die Matrix bildende Faser muss keine Faser sein, welche ausschließlich die Matrix bildet. Die die Matrix bildende Faser kann eine Faser sein, die bei oder nach der Herstellung der Matrix in die Matrix eingearbeitet wird. Durch das Verdampfen und Abscheiden, den Sputterprozess oder die Chemical Vapor Deposition in Kombination mit der Plasmapolymerisation ist es möglich, eine besonders dünne und gleichzeitig antimikrobiell hoch wirksame Auftragung der Substanz und eine besonders dünne spezifische Eigenschaften aufweisende Auftragung des Polymers auf der Faser bzw. Matrix zu erreichen. Es wird nur wenig Substanz und/oder Polymer benötigt. Die Substanz wird durch das Polymer, insbesondere vor mechanischem Abrieb, geschützt.

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel der Erfindung anhand der Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Wundauflage in seitlicher Ansicht,

Fig. 2 eine schematische Darstellung der erfindungsgemäßen Wundauflage in einer Draufsicht und

Fig. 3 eine Anordnung grafischer Darstellungen des zeitlichen Verlaufs des in Form von optischer Dichte (OD) eines Mediums gemessenen Wachstums von Bakterien in Kontakt mit einer herkömmlichen Matrix und einer Matrix einer erfindungsgemäßen Wundauflage.

Fig. 1 und 2 zeigen eine erfindungsgemäße Wundauflage 10 mit einer saugfähigen Matrix 12, einer gasdurchlässigen aber flüssigkeitsundurchlässigen Folie 14 und einem selbstklebenden ersten Bereich 16. Der erste Bereich 16 ist hier ein Bereich der Folie, auf dem ein Klebstoff aufgetragen ist. Der erste Bereich 16 umgibt hier einen die Matrix kontaktierenden zweiten Bereich 17 der Folie. Beim bestimmungsgemäßen Gebrauch der Wundauflage 10 wird die Matrix 12 auf die Wunde 18 aufgelegt und der selbstklebende erste Bereich 16 rundum mit der die Wunde 18 umgebenden Haut verklebt. Anschließend kann durch die Folie 14 hindurch eine Flüssigkeit in den durch das Verkleben gebildeten Innenraum injiziert werden. Das beim Injizieren in der Folie 14 entstandene Loch wird mittels einer Klebefolie verschlossen.

15

In einer Anwendungsstudie wurde bei einer ersten Patientengruppe eine erfindungsgemäße Wundauflage mit einer Matrix eingesetzt, deren Fasern mit Silber und einem durch Plasmapolymerisation aus Hexamethyldisiloxan gebildeten hydrophilen Polymer beschichtet worden waren. Die Wundauflage wurde dabei für eine postoperative flüssige Wundversorgung beim klinischen Bild des Pectus excavatum (Trichterbrust) über mindestens 4 Tage eingesetzt. Bei einer als Kontrolle dienenden zweiten Patientengruppe wurde eine herkömmliche Wundversorgung durchgeführt. Während es in der zweiten Gruppe gelegentlich zu Infektionen kam, wurden in der ersten Gruppe keine Infektionen beobachtet. Darüber hinaus war der Tragekomfort der erfindungsgemäßen Wundauflage durch die hydrophile Beschichtung deutlich besser als bei der zur herkömmlichen Wundversorgung eingesetzten Wundauflage. Die flüssige Wundversorgung mit der erfindungsgemäßen Wundauflage ermöglichte eine schnellere Heilung bei einer geringeren Tendenz zur Narbenbildung. Die Matrices der zur Wundversorgung eingesetzten

Wundauflagen waren auch nach 4 Tagen auf einer Wunde noch antibakteriell wirksam, wie in dem in Fig. 3 dargestellten Versuch gezeigt worden ist.

5 Die in Fig. 3 gezeigten Ergebnisse sind nach dem aus der DE 197 58 598 A1 bekannten Verfahren ermittelt worden. Dieses Verfahren ist ferner beschrieben in Bechert, Thorsten et al., Nature Medicine (2000), Bd. 6, Nr. 8, Seiten 1053 bis 1056. Der Offenbarungsgehalt der beiden vorgenannten Dokumente wird 10 hier einbezogen. Die zu testenden Matrices wurden in dem Test wie beschrieben eingesetzt.

In Fig. 3 zeigt jedes Feld eine x-y-Grafik, bei der auf der x-Achse die Zeit und auf der y-Achse die optische Dichte aufgetragen ist. Die in den Spalten 1, 2, 4, 5, 11 und 12 der 15 Fig. 3 dargestellten Versuchsergebnisse sind in parallelen, den Reihen A bis H entsprechenden Versuchsansätzen A bis H mit folgenden Matrices ermittelt worden:

20 Spalte 1, Reihen A-H: Matrix unbeschichtet,

Spalte 2, Reihen A-H: Matrix beschichtet mit Silber und einem durch Plasmapolymerisation aus Hexamethyldisiloxan gebildeten Polymer, 25

Spalte 4, Reihen A-H: Matrix beschichtet mit Silber und einem durch Plasmapolymerisation aus Hexamethyldisiloxan gebildeten Polymer aus einer 4 Tage lang in der obigen Anwendungsstudie benutzten ersten Wundauflage, 30

Spalte 5, Reihen A-H: Matrix beschichtet mit Silber und einem durch Plasmapolymerisation aus Hexamethyldisiloxan gebildeten Polymer aus einer 4 Tage lang in der obigen Anwendungsstudie benutzten zweiten Wundauflage,

5

Spalte 11, Reihen A-H: Sterilkontrollen

10 Spalte 12, Reihe A: Positivkontrolle

Spalte 12, Reihe B: Negativkontrolle

Spalte 12, Reihe E, F: Leerwert

15

Bei den Sterilkontrollen wurde jeweils nur Medium ohne Zusatz von *Staphylococcus epidermidis* eingesetzt, um zu zeigen, dass das Bakterienwachstum nicht vom Medium herrührt. Bei der Positivkontrolle wurde ein metallisches Silber enthaltendes Polymer eingesetzt. Die Werte zeigen, dass die eingesetzten Bakterien gegenüber Silber sensiv sind und davon abgetötet werden können. Bei der Negativkontrolle wurde das gleiche Polymer eingesetzt, dass jedoch kein Silber enthielt. Beim Leerwert handelt es sich um einen in einer leeren Vertiefung der Mikrotiterplatte gemessenen Wert, der bei einer Auswertung von allen Messwerten zu subtrahieren ist.

20 Die Versuchsergebnisse zeigen, dass die mit Silber und dem durch Plasmapolymerisation aus Hexamethyldisiloxan gebildeten Polymer beschichtete Matrix der erfindungsgemäßen Wundauflage hoch antibakteriell bzw. bakterizid wirkt. Diese Wirkung ist 25 auch nach 4 Tagen auf einer Wunde noch vorhanden.

Patentansprüche

1. Wundauflage (10), enthaltend eine durch eine saugfähige Matrix (12) gebildete erste Schicht und eine antimikrobiell 5 wirksame Substanz, wobei die Substanz an einer Oberfläche der Matrix (12) chemisch oder physikalisch gebunden vorliegt, wobei die Oberfläche der Matrix einschließlich der Substanz mit einem hydrophilen Polymer beschichtet ist.
- 10 2. Wundauflage (10) nach Anspruch 1, wobei die Wundauflage (10) eine mit der Matrix (12) verbundene durch eine gasdurchlässige aber flüssigkeitsundurchlässige Folie (14) gebildete zweite Schicht enthält und einen selbstklebenden ersten Bereich (16) aufweist, wobei die Matrix (12) mit der Folie (14) 15 in einem zweiten Bereich (17) verbunden ist und der erste Bereich ein Bereich der Folie (14) ist, der den zweiten Bereich (17) umgibt, wobei die Wundauflage (10) mittels des selbstklebenden ersten Bereichs auf eine menschliche oder tierische Haut geklebt werden kann, wobei ein die Matrix (12) enthaltender mit einer Flüssigkeit füllbarer flüssigkeitsdichter 20 Innenraum gebildet wird.
- 25 3. Wundauflage (10) nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Matrix (12) mindestens eine Faser aufweist oder aus mindestens einer Faser gebildet ist und die Oberfläche der Matrix (12), an welche die Substanz gebunden ist, eine Oberfläche der Faser ist.
- 30 4. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Substanz ausschließlich an der Oberfläche der Matrix oder Faser gebunden ist.

5. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Substanz eine anorganische Substanz, insbesondere ein Metall oder eine Metallverbindung, ist.

5 6. Wundauflage (10) nach Anspruch 5, wobei die Substanz ausgewählt ist aus einer Gruppe bestehend aus Silber, Kupfer und Zink, deren Ionen und deren Metallkomplexe, oder einer Mischung oder Legierung umfassend mindestens eine dieser Komponenten.

10

7. Wundauflage (10) nach einem der Ansprüche 5 oder 6, wobei das Metall oder die Metallverbindung in Form von, insbesondere durch Verdampfen und Abscheiden, durch einen Sputterprozess oder durch Chemical Vapor Deposition aufgebrachten, Clusters auf der Faser oder Oberfläche der Matrix vorliegt.

15 8. Wundauflage (10) nach einem der Ansprüche 5 bis 7, wobei die Substanz eine mittlere Partikelgröße von 5 bis 100 nm aufweist.

20

9. Wundauflage (10) nach einem der vorherigen Ansprüche, wobei die Substanz in einer Schicht mit einer mittleren Dicke von 5 bis 100 nm vorliegt.

25 10. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Substanz in einer bei einem Durchnässen der Matrix (12) mit einer Flüssigkeit in der Matrix (12) antimikrobiell wirksamen Menge vorliegt.

30 11. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Polymer ein die Adhäsion von Bakterien, vorzugsweise gramnegativen Bakterien oder Staphylokokken, insbesondere

Staphylokokkus epidermidis, auf der Faser oder Matrix verminderndes Polymer ist.

12. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
5 wobei die Faser oder die Oberfläche der Matrix (12) eine mittels Plasmapolymerisation mit dem Polymer beschichtete Faser oder Oberfläche ist.

13. Wundauflage (10) nach Anspruch 12, wobei das Polymer ein
10 nach der Plasmapolymerisation oxidiertes Polymer ist.

14. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei das Polymer aus Monomeren auf Acrylsäurebasis oder aus
Monomeren auf Siloxanbasis, insbesondere Hexamethyldisiloxan,
15 gebildet ist.

15. Wundauflage (10) nach einem der vorherigen Ansprüche, wo-
bei das Polymer in einer Schicht mit einer mittleren Dicke
von 5 bis 500 nm vorliegt.

20

16. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei die Substanz in einer Menge vorliegt, in der eine auf
eine Wunde im Anwendungsfall nicht zytotoxisch wirkende Menge
an Wirkstoffen von der Substanz gebildet und/oder freigesetzt
25 wird.

17. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei an der Matrix (10) eine Wundheilung unterstützende Sub-
stanzen, insbesondere Wachstumsfaktoren, gebunden sind.

30

18. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei die Matrix (12) mit einer die Wundheilung unterstützen-
den, insbesondere sauren oder die Wundheilung unterstützende

Nährstoffen enthaltenden, Flüssigkeit durchnäßt oder getränkt ist.

19. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
5 wobei die Folie (14), zumindest stellenweise, durchsichtig ist.

20. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei die Wundauflage für Licht, insbesondere UV-Licht, IR-
10 Licht oder NIR-Licht, durchlässig ist.

21. Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
wobei die Wundauflage einen Indikator, insbesondere einen pH-
Indikator, enthält.

15

22. Wundauflage (10) nach Anspruch 21, wobei der Indikator ein Sensor, insbesondere ein Biosensor, ist.

23. Wundauflage nach Anspruch 22, wobei der Sensor ein leitfähiges Polymer ist, welches in Abhängigkeit vom Zustand der Wunde oder Wundauflage seine Leitfähigkeit ändert.

24. Wundauflage (10) nach einem der Ansprüche 21 bis 23, wobei der Indikator ein den Flüssigkeitsgehalt der Matrix (12) anzeigender Indikator ist.

25. Wundauflage (10) nach Anspruch 21 bis 23, wobei der Indikator ein den Grad und/oder Typ einer mikrobiellen Kontamination der Matrix (12) oder der Wunde anzeigender Indikator ist.

26. Wundauflage (10) nach Anspruch 21 bis 23, wobei der Indikator ein einen Entzündungsstatus der Wunde anzeigennder Indikator ist.

5 27. Verfahren zur Herstellung einer Wundauflage (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, mit folgenden Schritten:

- Bereitstellen einer saugfähigen Matrix (12),
- 10 - Bereitstellen einer gasdurchlässigen aber flüssigkeitsundurchlässigen Folie (14),
- Anbringen eines selbstklebenden ersten Bereichs (16) auf oder an der Folie (14) und
- 15 - Verbinden der saugfähigen Matrix (12) mit der Folie (14) in einem zweiten Bereich (17) der Folie (14),
- wobei der erste Bereich den zweiten Bereich (17) der Folie (14) umgibt,

20 wobei durch Verdampfen und Abscheiden, einen Sputterprozess oder Chemical Vapor Deposition zuerst eine antimikrobiell wirksame Substanz und dann durch Plasmapolymerisation ein Polymer auf der Matrix (12) oder einer die Matrix (12) bildenden Faser abgeschieden wird.

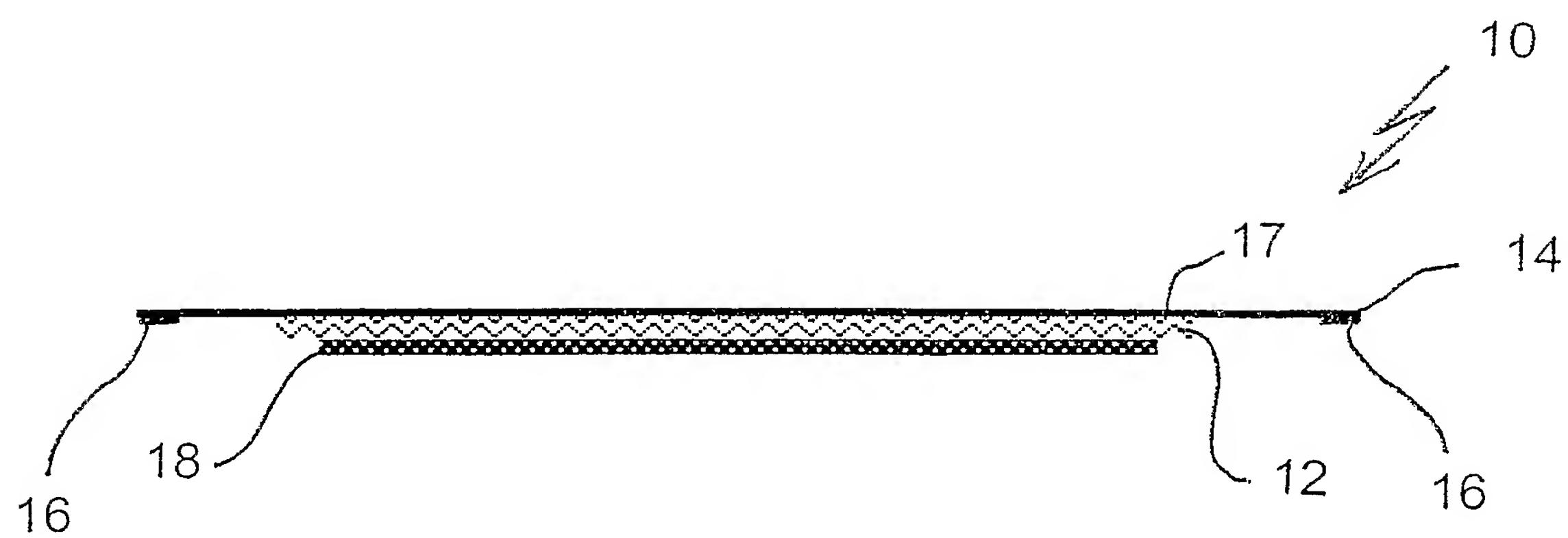


Fig. 1

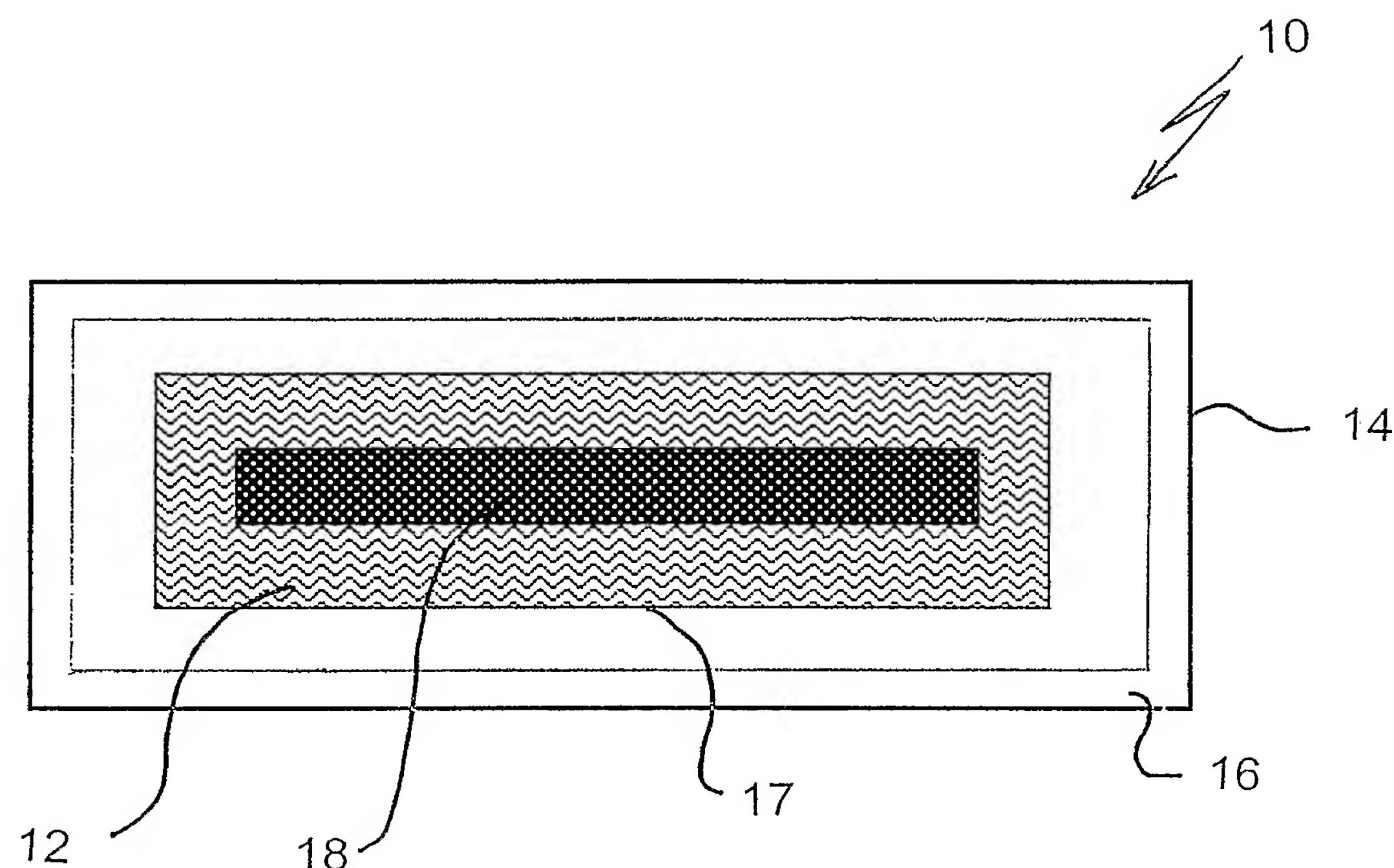


Fig. 2

2/2

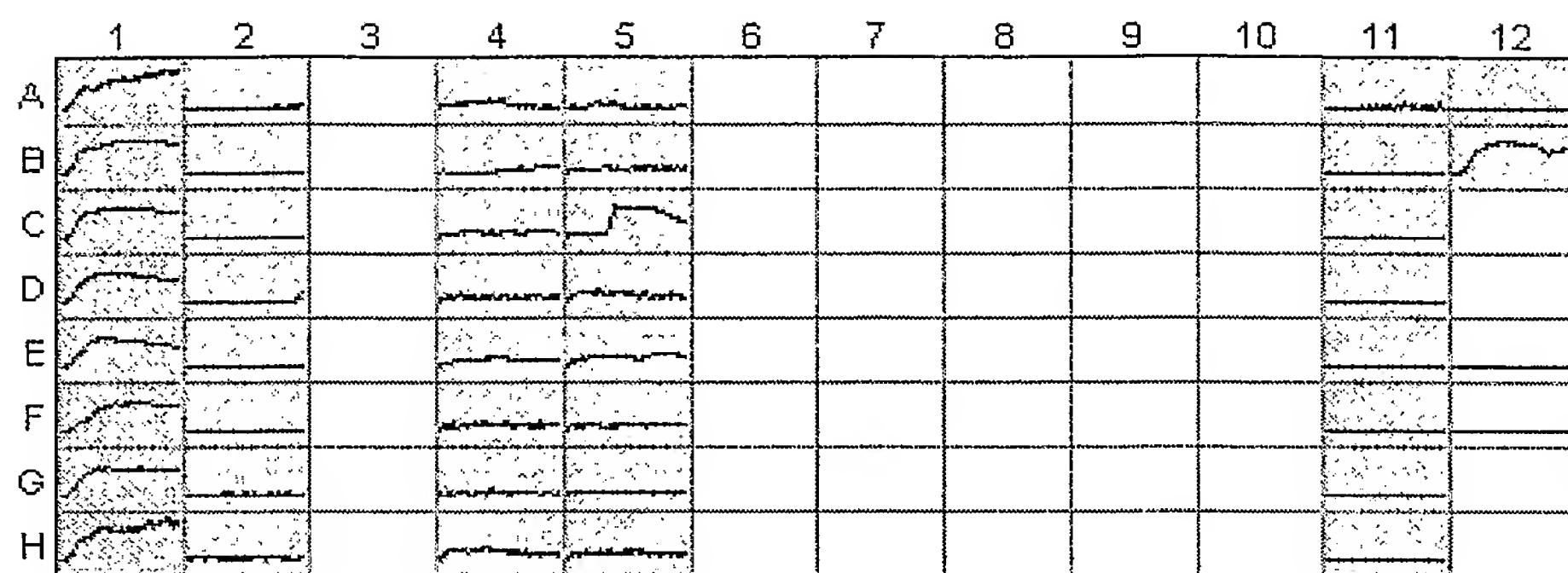


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/000048

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F13/00 A61F13/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ^o | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------------------|---|-----------------------|
| X | US 5 419 913 A (PODELL ET AL) 30 May 1995 (1995-05-30) column 2, lines 46-49 column 4, line 42 - column 5, line 3 column 3, line 51 - column 6, line 7; claims 1,2,8; figures 1-3b column 3, lines 18-26 ----- | 1-26 |
| X | FR 968 242 A (THEPENIER J, GEORGIADES J) 22 November 1950 (1950-11-22) page 1, right-hand column, line 36 - page 2, right-hand column, line 22; figure 1 ----- | 1-26 |
| A | US 4 728 323 A (MATSON ET AL) 1 March 1988 (1988-03-01) column 2, line 30 - column 3, line 37; figures 1-5 ----- | 1,27 |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- E earlier document but published on or after the international filing date
- L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- & document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 May 2005

Date of mailing of the international search report

06/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Joly, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 2005/000048

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A | WO 00/16914 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 30 March 2000 (2000-03-30) the whole document ----- | 27 |
| A | WO 00/16913 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 30 March 2000 (2000-03-30) the whole document ----- | 27 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/000048

| Patent document cited in search report | | Publication date | | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|---|------------------|--|---|--|--|
| US 5419913 | A | 30-05-1995 | AU AU BR CA DE DE EP JP JP RU WO US | 668146 B2 3790893 A 1100868 A3 2117638 A1 69326607 D1 69326607 T2 0630216 A1 8502664 T 3510245 B2 2128481 C1 9317633 A1 5620702 A | | 26-04-1996 05-10-1993 14-08-2001 16-09-1993 04-11-1999 31-05-2000 28-12-1994 26-03-1996 22-03-2004 10-04-1999 16-09-1993 15-04-1997 |
| FR 968242 | A | 22-11-1950 | NONE | | | |
| US 4728323 | A | 01-03-1988 | AU AU BR CA DE DE EP ES JP JP JP KR MX ZA | 595333 B2 7427987 A 8703755 A 1279573 C 3780229 D1 3780229 T2 0255248 A2 2032827 T3 2106690 C 8024709 B 63035260 A 9506936 B1 165268 B 8705427 A | | 29-03-1990 28-01-1988 29-03-1988 29-01-1991 13-08-1992 28-01-1993 03-02-1988 01-03-1993 06-11-1996 13-03-1996 15-02-1988 26-06-1995 04-11-1992 29-03-1989 |
| WO 0016914 | A | 30-03-2000 | AU CA DE EP ES JP WO | 6051299 A 2340449 A1 69912626 D1 1115506 A1 2209554 T3 2002526567 T 0016914 A1 | | 10-04-2000 30-03-2000 11-12-2003 18-07-2001 16-06-2004 20-08-2002 30-03-2000 |
| WO 0016913 | A | 30-03-2000 | AT AU CA DE DE EP JP WO | 241433 T 6051199 A 2340972 A1 69908388 D1 69908388 T2 1115505 A1 2002526219 T 0016913 A1 | | 15-06-2003 10-04-2000 30-03-2000 03-07-2003 25-03-2004 18-07-2001 20-08-2002 30-03-2000 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000048

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F13/00 A61F13/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X | US 5 419 913 A (PODELL ET AL) 30. Mai 1995 (1995-05-30) Spalte 2, Zeilen 46-49 Spalte 4, Zeile 42 – Spalte 5, Zeile 3 Spalte 3, Zeile 51 – Spalte 6, Zeile 7; Ansprüche 1,2,8; Abbildungen 1-3b Spalte 3, Zeilen 18-26 ----- | 1-26 |
| X | FR 968 242 A (THEPENIER J , GEORGIADES J) 22. November 1950 (1950-11-22) Seite 1, rechte Spalte, Zeile 36 – Seite 2, rechte Spalte, Zeile 22; Abbildung 1 ----- | 1-26 |
| A | US 4 728 323 A (MATSON ET AL) 1. März 1988 (1988-03-01) Spalte 2, Zeile 30 – Spalte 3, Zeile 37; Abbildungen 1-5 ----- | 1,27 |
| | -/- | |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

| | |
|---|---|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche | Absendedatum des internationalen Recherchenberichts |
| 27. Mai 2005 | 06/06/2005 |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Joly, F |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/000048

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| A | WO 00/16914 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 30. März 2000 (2000-03-30) das ganze Dokument ----- | 27 |
| A | WO 00/16913 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 30. März 2000 (2000-03-30) das ganze Dokument ----- | 27 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000048

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-------|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| US 5419913 | A | 30-05-1995 | AU | 668146 B2 | | 26-04-1996 |
| | | | AU | 3790893 A | | 05-10-1993 |
| | | | BR | 1100868 A3 | | 14-08-2001 |
| | | | CA | 2117638 A1 | | 16-09-1993 |
| | | | DE | 69326607 D1 | | 04-11-1999 |
| | | | DE | 69326607 T2 | | 31-05-2000 |
| | | | EP | 0630216 A1 | | 28-12-1994 |
| | | | JP | 8502664 T | | 26-03-1996 |
| | | | JP | 3510245 B2 | | 22-03-2004 |
| | | | RU | 2128481 C1 | | 10-04-1999 |
| | | | WO | 9317633 A1 | | 16-09-1993 |
| | | | US | 5620702 A | | 15-04-1997 |
| FR 968242 | A | 22-11-1950 | KEINE | | | |
| US 4728323 | A | 01-03-1988 | AU | 595333 B2 | | 29-03-1990 |
| | | | AU | 7427987 A | | 28-01-1988 |
| | | | BR | 8703755 A | | 29-03-1988 |
| | | | CA | 1279573 C | | 29-01-1991 |
| | | | DE | 3780229 D1 | | 13-08-1992 |
| | | | DE | 3780229 T2 | | 28-01-1993 |
| | | | EP | 0255248 A2 | | 03-02-1988 |
| | | | ES | 2032827 T3 | | 01-03-1993 |
| | | | JP | 2106690 C | | 06-11-1996 |
| | | | JP | 8024709 B | | 13-03-1996 |
| | | | JP | 63035260 A | | 15-02-1988 |
| | | | KR | 9506936 B1 | | 26-06-1995 |
| | | | MX | 165268 B | | 04-11-1992 |
| | | | ZA | 8705427 A | | 29-03-1989 |
| WO 0016914 | A | 30-03-2000 | AU | 6051299 A | | 10-04-2000 |
| | | | CA | 2340449 A1 | | 30-03-2000 |
| | | | DE | 69912626 D1 | | 11-12-2003 |
| | | | EP | 1115506 A1 | | 18-07-2001 |
| | | | ES | 2209554 T3 | | 16-06-2004 |
| | | | JP | 2002526567 T | | 20-08-2002 |
| | | | WO | 0016914 A1 | | 30-03-2000 |
| WO 0016913 | A | 30-03-2000 | AT | 241433 T | | 15-06-2003 |
| | | | AU | 6051199 A | | 10-04-2000 |
| | | | CA | 2340972 A1 | | 30-03-2000 |
| | | | DE | 69908388 D1 | | 03-07-2003 |
| | | | DE | 69908388 T2 | | 25-03-2004 |
| | | | EP | 1115505 A1 | | 18-07-2001 |
| | | | JP | 2002526219 T | | 20-08-2002 |
| | | | WO | 0016913 A1 | | 30-03-2000 |